



(51) МПК

A61K 35/60 (2006.01)*A61K 31/355* (2006.01)*A61K 31/122* (2006.01)*A61P 1/00* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2015117673/15, 12.05.2015

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
12.05.2015

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 12.05.2015

(45) Опубликовано: 10.10.2016 Бюл. № 28

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU2448529 C1, 27.04.2012. UA 69684 U, 10.05.2012. SAMSONOVA N.G. et al., Intestinal dysbiosis and atherogenic dyslipidemia, *Eksp Klin Gastroenterol.* 2010; N (3), с. 88-94, онлайн [найдено из Интернет] [найдено 08.02.2016] PMID 20499450. MANCINI A et al., Evaluation of antioxidant systems (coenzyme Q10 and total antioxidant capacity) in morbid (см. прод.)

Адрес для переписки:

129323, Москва, Лазоревый пр-д, 4-59,
Гайворонской Т.Г.

(72) Автор(ы):

Исаев Вячеслав Арташесович (RU),
Сергеев Валерий Николаевич (RU),
Сергеева Елена Николаевна (RU),
Лебедев Владимир Борисович (RU),
Долгов Олег Владимирович (RU),
Князев Сергей Викторович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ НАУЧНО-
ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ
"ТРИНИТА" (RU)

(54) СПОСОБ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЯ ГОМЕОСТАЗА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и предназначено для коррекции нарушений гомеостаза пищеварительной системы пациентов с избыточным весом или ожирением I степени и дисбиозом кишечника. В сочетании со стандартным лечебно-профилактическим питанием применяют немедикаментозные нутритивно-метаболические средства на основе биологически активной добавки. В качестве

биологически активной добавки используют комплексный биокорректор Эйкозим-10 в дозе 900 мг в день при длительности курса немедикаментозной терапии не менее 21 дня. Способ позволяет обеспечить повышение лечебного эффекта для больных с сопутствующим нарушением липидного обмена. 1 з.п. ф-лы, 3 табл., 1 пр.

(56) (продолжение):

obesity before and after biliopancreatic diversion. *Metabolism.* 2008 Oct; N 57(10), с. 1384-9. doi: 10.1016/j.metabol.2008.05.007.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 599 503** (13) **C1**

(51) Int. Cl.

A61K 35/60 (2006.01)

A61K 31/355 (2006.01)

A61K 31/122 (2006.01)

A61P 1/00 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: 2015117673/15, 12.05.2015

(24) Effective date for property rights:
12.05.2015

Priority:

(22) Date of filing: 12.05.2015

(45) Date of publication: 10.10.2016 Bull. № 28

Mail address:

129323, Moskva, Lazorevyj pr-d, 4-59, Gajvoronskoj
T.G.

(72) Inventor(s):

Isaev Vyacheslav Artashesovich (RU),
Sergeev Valerij Nikolaevich (RU),
Sergeeva Elena Nikolaevna (RU),
Lebedev Vladimir Borisovich (RU),
Dolgov Oleg Vladimirovich (RU),
Knyazev Sergej Viktorovich (RU)

(73) Proprietor(s):

OBSHCHESTVO S OGRANICHENNOJ OTV
ETSTVENNOSTYU NAUCHNO-
PROIZVODSTVENNOE PREDPRIYATIE
"TRINITA" (RU)

(54) METHOD FOR CORRECTION OF DISRUPTION OF ORGANISM DIGESTIVE SYSTEM HOMEOSTASIS

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention is intended for correction of digestive system homeostasis in patients with overweight or obesity of I degree and intestinal dysbiosis. In a combination with standard therapeutic nutrition, drug-free nutritional metabolic agents based on biologically active additive are administered. Biologically active additive used is a complex

biocorrector Eykozim-10 in a dose of 900 mg a day with duration of drug-free therapy course of not less than 21 days.

EFFECT: method provides higher therapeutic effect for patients with accompanying disturbed lipid metabolism.

1 cl, 3 tbl, 1 ex

R U 2 5 9 9 5 0 3 C 1

R U 2 5 9 9 5 0 3 C 1

Изобретение относится к лечебно-оздоровительным программам комплексной терапии, реабилитации и профилактики заболеваний системы пищеварения и касается способов коррекции нарушений гомеостаза пищеварительной системы пациентов с избыточным весом или ожирением I степени и дисбиозом кишечника.

Восстановительное лечение является одним из ранних этапов медицинской реабилитации больных, страдающих хроническими заболеваниями, в том числе заболеваниями системы пищеварения.

В 2008 г. был запущен глобальный проект "Микробиом человека", ставивший своей целью расшифровку генома бактерий, населяющих организм человека, одним из результатов которого стал генный каталог микробиоты кишечника [J. Qin, R. Li, J. Raes et al. A human gut microbial gene catalog established by metagenomic sequencing. Nature, 2013 September 23].

Наиболее важными и изученными функциями кишечной микрофлоры являются обеспечение антиинфекционной защиты, стимуляция иммунных функций макроорганизма, обеспечение всасывания минералов и воды, синтез витаминов группы В и К, регуляция липидного и азотистого обменов, регуляция моторики кишечника. Еще в 1935 году выдвинута гипотеза о том, что кишечная микрофлора участвует в холестериновом обмене. С тех пор накоплено много доказательств того, что резидентная и транзитная микрофлора хозяина, синтезируя, трансформируя или разрушая экзогенные и эндогенные стероиды, активно участвует в стеариновом метаболизме [A. Vrieze, F. Holeman et al. The environment within: how gut microbiota may influence metabolism and body composition. Diabetologia, 2010, 53(4); 606-613].

В 2001 г. К. Де Мура предложил теорию о нарушении микробного сообщества в толстой кишке как один из путей реализации нарушений липидного метаболизма. В то же время установлено, что при дислипидемиях имеются выраженные дисбиотические изменения кишечника, следствием которых является эндотоксемия, бактериальная транслокация, нарушение функции и структуры печени [М. Карнейро де Мура. Неалкогольный стеатогепатит. Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии, 2001, №3, с. 12-15].

Для коррекции дисбиоза кишечника в настоящее время используют пробиотики, препараты, содержащие в своем составе микроорганизмы, пребиотики, препараты, способные селективно стимулировать рост и метаболическую активность собственной микрофлоры хозяина, и синбиотики, препараты, в состав которых входят пре- и пробиотики. Для коррекции нарушений липидного обмена наиболее популярными препаратами являются статины, фибраты, секвестры желчных кислот, полиненасыщенные жирные кислоты, класса омега-3.

Традиционное лечение дислипидемий основано на блокаде энтеропатической циркуляции желчных кислот с использованием для этих целей статинов и фибратов, в частности использование аторвастатина в дозе 10-80 мг в сутки [Шевченко О.П., Шевченко А.О. «Статины. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы», М. Реафарм, 2003 г., с. 112.].

Известен способ коррекции нарушения липидного обмена у больных, включающий диету, дозированные физические нагрузки и использование гиполлипидемического препарата, в качестве которого используют биологически активную добавку к пище «Тимарин» в дозе 5 мл 2 раза в день до еды ежемесячными курсами в течение 21 дня [Пат. РФ №2337696, Кл. А01К 35/56, опубл. 10.11.2008 г.].

Однако в последнее время появляется все больше сообщений, свидетельствующих о побочных эффектах при использовании статинов, которые зачастую проявляются

через значительное время после начала терапии. Так, начиная с 1999 года и по настоящее время, публикуются результаты исследований, свидетельствующие об иницировании инсулинорезистентности, гепатотоксичности, нарушении сна, речи и когнитивных нарушениях при использовании статинов. Более того, при наблюдении нарушений

5 гомеостаза пищеварительной системы пациентов, в частности, с дисбиозом кишечника указанное лечение неэффективно. Одновременно было доказано, что некоторые кишечные бактерии обладают способностью полностью деструктурировать холестерин благодаря ферментативным системам с образованием уксусной, пропионовой кислот и других метаболитов. При этом достигается до 93% деградации стероида [В.М.

10 Бондаренко, Т.В. Мацулевич. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2007 г.].

Известен способ коррекции нарушений гомеостаза пищеварительной системы организма, взятый нами за прототип, характеризующийся курсовым применением в сочетании со стандартным лечебно-профилактическим питанием немедикаментозных

15 нутритивно-метаболических средств на основе биологических активных добавок, включающих антистрессовый витаминно-минеральный комплекс Кавьяр-Ламин в дозе 2 г в день, комплекс минералов и витаминов Детовит в дозе 4 г в день и биокорректор Эуэйнол в капсулах в дозе 2,4 г в день при длительности курса немедикаментозной терапии - не менее 21 дня.

20 Комплекс минералов и витаминов Детовит используют в дозе 2 г 2 раза в день, биокорректор Эуэйнол используют в дозе 0,8 г 3 раза в день.

При этом необходимо проводить дополнительно курсы профилактической нутритивно-метаболической терапии в весенний и осенний периоды аналогичной

основному лечению длительностью 21-30 дней [пат. РФ №2448529, А23L 1/30, опубл.

25 27.04.2012 г.].

Способ используется только для коррекции и поддержания нарушений гомеостаза пищевой системы организма, но для пациентов с избыточным весом и ожирением I степени с сопутствующим нарушением липидного обмена он не дает положительных

30 результатов и, как правило, не позволяет восстановить до нормальных значений исходно измененных показателей белкового, липидного, минерального обмена, гуморального иммунитета. Более того, лечебный эффект проявляется только при очень длительном применении указанных биокорректоров.

Задачей настоящего изобретения является разработка способа немедикаментозной коррекции и поддержания нарушений гомеостаза пищевой системы организма,

35 пригодного для больных с сопутствующим нарушением липидного обмена, обеспечивающего повышение лечебного эффекта.

Поставленная задача решается тем, что в способе коррекции нарушения гомеостаза пищеварительной системы организма с сопутствующим нарушением липидного обмена, характеризующемся курсовым применением в сочетании со стандартным лечебно-

40 профилактическим питанием немедикаментозных нутритивно-метаболических средств на основе биологических активных добавок, в качестве биологических активных добавок используют комплексный биокорректор Эйкозим-10 в дозе 900 мг в день при длительности курса немедикаментозной терапии не менее 21 дня.

Предпочтительно, комплексный биокорректор Эйкозим-10 использовать в дозе 300

45 мг 3 раза в день во время еды

Технический результат заключается в возможности одновременного лечения больных с дислипидемиями и сопутствующим дисбиозом кишечника и наоборот, уменьшении побочных эффектов, присущих лечению гиперхолестеринемии с помощью статинов,

снижении избыточной массы тела и ожирения, нормализации нарушений показателей липидограммы, белкового и углеводного обмена, сопровождаемой при этом положительной динамикой дисбиоза кишечника - восстановлением количественного и качественного состава нормофлоры кишечника. Технический результат заключается также в сокращении сроков коррекции нарушения липидного обмена у больных.

Эффективность и преимущества предлагаемого способа выявлены нами при проведении сравнительных исследований по коррекции дисбиоза и нарушений липидного обмена.

Лечебные мероприятия у больных с дислипидемиями и сопутствующим дисбиозом кишечника необходимо ориентировать по 4 основным направлениям:

- нормализация липидного метаболизма;
- восстановление нарушенных метаболических функций печени;
- активизация функций ретикулоэндотелиальной системы;
- устранение дисбиоза толстой кишки.

Наилучшие результаты в сравнительных исследованиях по коррекции дисбиоза получены при использовании в качестве метаболического средства комплексного биокорректора Эйкозим-10, изготовленного по ТУ №№9197-003-29388404-11 (регистрационное свидетельство № RU.77.99.11.003.E.012367.04.11) и представляющего собой комплекс полиненасыщенных жирных кислот омега-3, коэнзим Q10 и альфа-токоферола ацетат (витамин Е). В одной капсуле содержится полиненасыщенных жирных кислот омега-3 до 150 мг, коэнзима Q10 - 3,15 мг, витамина Е - 0,4 мг.

Сущность изобретения поясняется на следующим примером.

Пример.

Динамика показателей микробиоценоза кишечника у исследуемых пациентов после курса нутритивно-метаболической коррекции по предлагаемому способу.

Группа контроля (20 пациентов) получала гипокалорийную, гиполипидемическую диету, которая служила фоном для пациентов двух групп исследования. Пациенты 1 группы исследования (20 человек) получали гепатопротектор Гепамин (в состав которого входят аминокислоты с разветвленной цепью и растворимое волокно акации) по 2 капсулы 3 раза в день с пищей, а пациентам 2 группы исследования в качестве коррегирующего препарата использовался комплексный биокорректор Эйкозим-10 в дозе 2 капсулы (300 мг) 3 раза в день во время еды.

Результаты представлены в таблице 1.

Таблица №1

Показатели	До лечения n=60	После лечения		
		Контрольная (диета) n=20	Группа 1 (гепамин) n=20	Группа 2 (эйкозим-10) n=20
Дисбиоз 1 ст.	11%	13%	17%	21%
Дисбиоз 2 ст.	53%	56%	55%	51%
Дисбиоз 3 ст.	36%	31%	28%	26%
Нормоценоз	0	0	0	2%

Из данных таблицы 1 следует, что курсовой прием нутритивно-метаболических средств по предлагаемому способу сопровождался положительной динамикой дисбиоза кишечника - восстановлением количественного и качественного состава нормофлоры кишечника, что сопровождалось либо переходом в более легкую стадию, либо полной нормализацией кишечной флоры, более выраженный у пациентов группы исследования, получавшей комплексный биокорректор Эйкозим-10, как в сравнении с группой исследования, получавшей гепатопротектор Гепамин, так и группой контроля, получавшей низкокалорийную гипополипидемическую диету.

Динамика биохимических показателей пациентов групп исследования и контроля под влиянием курсового приема нутритивно-метаболических средств представлена в таблице №2.

Таблица №2

Показатели	До лечения n=60	После лечения		
		Контрольная группа (диета) n=20	Группа 1 (гепамин) n=20	Группа 2 (эйкозим-10) n=20
Холестерин	5,8±0,05	5,5±0,19	5,2±0,16*	4,9 ±0,14 ^K
Триглицериды	1,7±0,04	1,4±0,11	1,3±0,08	1,1±0,09 ^K
Общий белок	72,7±0,25	70,1±0,84	75,2±0,87*	72,5±0,96 ^K
Альбумин	42,0±0,18	41,5±0,66	45,5±0,78*	40,6±0,59*
Глюкоза	6,5±0,05	5,8±0,11	5,5±0,08 ^K	5,1±0,10*
Холестерин ЛПВП	1,0±0,03	1,2±0,06	1,2±0,04	1,4±0,08
Индекс атерогенности	3,8±0,77	3,4±0,84	3,1±1,14	2,8±0,51*
Мочевина	5,8±0,09	5,6±0,18	6,1±0,15	5,5±0,15*

Полученные результаты (таблица 2) показывают, что наиболее выраженная достоверная нормализация нарушенных показателей липидограммы, белкового и углеводного обмена отмечена во 2-й исследуемой группе, получавшей комплексный биокорректор Эйкозим-10, (содержащий ПНЖК омега-3, коэнзим Q-10 и витамин E) - как в сравнении с исходными данными, так и группой контроля, получавшей низкокалорийную гиполипидемическую диету, так и первой группой исследования, получавшей гепатопротектор Гепамин.

Еще эффективнее Эйкозим-10 способствовал снижению избыточной массы тела и ожирения. Результаты представлены в примере 3, таблица №3. Динамика индекса массы тела у пациентов групп исследования и контроля через 2 месяца после проведенного лечения.

Таблица №3

Индекс массы тела	1 группа Гепамин n=20		2 группа Эйкозим-10 n=20		Контроль (диета) n=20	
	исходно	после лечения	исходно	после лечения	исходно	после лечения
Норма ИМТ=18-24,5	44.5%	60%	26,7%	46,7%	23,3%	36,7%
Избыточный вес и ожирение I ст. 34.5 >ИМТ>25	55,5%	40%	73.3%	53,3%	76.7%	63,3%

Данные таблицы №3 свидетельствуют, что через 2 месяца после проведенного курсового лечения в группе пациентов с избыточным весом и ожирением I степени и в группе контроля отмечается нормализация ИМТ в относительно большем проценте случаев в группе исследования, получавшей комплексный биокорректор Эйкозим-10, в сравнении с группой исследования, пациенты которой получали функциональный пищевой продукт Гепамин и группой контроля.

Таким образом, комплексный биокорректор Эйкозим-10 целесообразно включать в комплексные программы лечения больных с избыточной массой тела и нарушениями микробиоценоза кишечника и профилактики атеросклероза, ИНСД, ожирения, метаболического синдрома, заболеваний, сопровождающихся инсулинрезистентностью, вторичных иммунодефицитов, хронических заболеваний соединительной ткани и пр.

Изобретение позволяет повысить лечебный эффект стандартного лечебно-профилактического питания у данной категории пациентов, проявляющийся в положительной динамике биохимических показателей липидного и углеводного обмена, ферментного статуса и показателей микробиоценоза кишечника, индекса массы тела (ИМТ).

Разработанный способ коррекции нарушенного гомеостаза пищевого статуса больных биологически активными добавками к пище является немедикаментозным, этиопатогенетическим лечебно-профилактическим методом, оказывающим выраженное корригирующее влияние на факторы риска и позволяющим минимизировать негативное влияние на организм больных фармакологических препаратов, используемых в традиционных лечебно-профилактических схемах.

Формула изобретения

1. Способ коррекции нарушения гомеостаза пищеварительной системы организма с сопутствующим нарушением липидного обмена, характеризующийся курсовым применением в сочетании со стандартным лечебно-профилактическим питанием немедикаментозных нутритивно-метаболических средств на основе биологически активной добавки, отличающийся тем, что в качестве биологически активной добавки используют комплексный биокорректор Эйкозим-10 в дозе 900 мг в день при длительности курса немедикаментозной терапии не менее 21 дня.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что комплексный биокорректор Эйкозим-10 используют в дозе 300 мг 3 раза в день во время еды.

5

10

15

20

25

30

35

40

45